Studien über die Wirkung

von:

Nitrobenzol, Dinitrobenzol, Nitrotoluol, Dinitrotoluol

von Lunge und Haut aus.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Joseph Zieger

approb. Arzt

aus

Grossostheim.

BIBLIOTHEK

WÜRZBURG

Buch- und Akzidenzdruckerei Franz Staudenraus

1903.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg.

Referent:

Herr Prof. Dr. K. B. Lehmann.

Seinen lieben Eltern

in Dankbarkeit

gewidmet vom Verfasser.

Ueber die Giftigkeit der aromatischen Nitrokörper ist in neuerer Zeit im hygienischen Institut in Würzburg viel gearbeitet worden; ausser den Nitrophenolen ist auch das Nitrobenzol einer Untersuchung im Interesse der praktischen Fabrikhygiene unterzogen worden, doch sind alle Versuche in der Weise angestellt worden, dass man Tieren (Katzen und Kaninchen) die zu untersuchenden Stoffe in den Magen gab; es ist aber für die chemischen Fabriken von ganz besonderem Interesse, zu wissen, inwieweit die fraglichen Substanzen von der Lunge aus bei Einatmung giftig zu wirken im Stande sind, lässt sich doch durch Reinlichkeit und Belehrung das Verzehren von diesen Substanzen fast vollständig vermeiden, während es fast unmöglich ist, zu verhindern, dass flüchtige Stoffe sich der Atemluft beimischen und eventuell schädlich wirken.

Von den Stoffen, deren Giftigkeit zu untersuchen mir übertragen wurde, besitzt nur einer eine relativ grosse Flüchtigkeit, es ist dies das Nitrobenzol; der Körper wird in grossem Massstabe in den Fabriken hergestellt, bildet er doch das Ausgangsprodukt für das Anilin. Von Nitrobenzol hat Herr Professor Lehmann im Jahre 1888 zum erstenmale zu ermitteln gesucht, welche Giftigkeit es bei der Einatmung besitzt; er kam

dabei zu dem überraschenden Resultate, dass selbst Tiere, die vom Magen aus sehr empfindlich gegen Nitrobenzol reagiren, wie Katzen, das Einatmen von Nitrobenzoldämpfen sehr gut vertragen, selbst die grössten Nitrobenzolmengen, welche er der Luft beizumischen vermochte, waren ohne schwere Wirkung auf die Versuchstiere. Da Herr Professor Lehmann die Technik der Gasvergiftungsversuche bedeutend verbessert hat, wünschte er eine Nachprüfung seiner älteren, noch niemals ausführlich publicirten Versuche; es war dies um so wünschenswerter, da in den Fabriken die Meinung zu herrschen scheint, dass Nitrobenzoldämpfe die hohe Giftigkeit der Anilindämpfe besitzen; gewöhnlich wird Nitrobenzol und Anilinvergiftung als Anilismus gemeinsam bezeichnet.

Neben dem Nitrobenzol sollen noch folgende in neuerer Zeit technisch wichtig gewordene Körper einer summarischen Prüfung unterzogen werden, über ihre Fähigkeit, die Luft zu vergiften, nämlich:

Nitrotoluol, Dinitrotoluol und Dinitrobenzol.

Versuchsanordnung:

Die Methodik in diesen Versuchen war die im hygienischen Institute seit langer Zeit ausprobirte: Die Tiere lebten in einem grossen Glaskasten, durch dem eine Gasuhr stets einen Strom frischer Luft saugt, den frischen Luftstrom mischte sich ein Giftluftstrom bei; letzerer wurde durch ein Wassergebläse erzeugt und dadurch mit Gift beladen, dass er erst zur Trocknung durch einen Kolben mit concentrirter Schwefelsäure, dann durch eine Flasche mit einer gewogenen Menge des Giftes geleitet wurde, zur Bestimmung des Giftes reichte es aus, die Ventilationsgrösse des Kastens und die in der Zeiteinheit verdampfte Giftmenge zu kennen, es

genügte nun eine einfache Division, um den Giftgehalt pro l. zu kennen. Der Giftgehalt der Kastenluft wurde durchschnittlich in Zwischenpausen von 2—3 Stunden untersucht in der eben angegebenen Weise. Die Tiere waren bei dem Versuche stets ungefesselt frei im Kasten; es wurde beobachtet namentlich Respiration, Verhalten der Pupillen, Coordination der Bewegung, das Auftreten von Krämpfen, Verhalten der Psyche. Ich lasse nun kurze Protokolle meiner Versuche folgen und zwar angeordnet nach steigenden Dosen des Giftes; da das Krankheitsbild ein ziemlich einförmiges war, in den meisten Fällen wenigstens, hielt ich es nicht für nötig, die Protokolle ausführlicher zu schildern.

A. Versuche mit Nitrobenzol.

Um zunächst etwas Allgemeines über diese Substanz zu erfahren, sei es mir gestattet, einige Angaben aus Professor Kunkels Toxikologie entlehnen zu dürfen. Es heisst dort:

„Nitrobenzol $C_6H_5NO_2$ entsteht aus Benzol durch Eintragen in kalt gehaltene Salpetersäure; es ist eine gelbe Flüssigkeit, erstarrt bei Abkühlung, schmilzt bei + 3° C., siedet bei 205°; spezifisches Gewicht 1,187 bei 15° C. Es löst sich nicht im Wasser, leicht in Alkohol und fetten Oelen. Das Nitrobenzol wird wegen seines eigenartigen Geruches (Mirbanöl, falsches Bittermantelöl) viel in der Parfümerie, jetzt hauptsächlich nur mehr als Zusatz zu Seifen, früher aber auch für die verschiedenen Wohlgerüche, sogar zur Beimengung in Schnäpsen ver-

wendet; es waren darum die Vergiftungen früher ausserordentlich häufig."

Was die Giftigkeit dieses Stoffes anlangt, so schreibt Professor Kunkel in seinem Handbuch weiter:

„Das Nitrobenzol gehört zu den stark wirksamen Giften: Der Tod ist schon nach sehr kleinen Mengen eingetreten. So werden Fälle in der Literatur erzählt, die nach Aufnahme von $^1/_2$ gr, von 20 Tropfen, von 7—8 Tropfen tötlich verliefen. Es ist auch wieder nach viel grösseren Gaben völlige Wiederherstellung eingetreten. Auch durch Aufnahme in Dampfform können schwere, selbst tötliche Vergiftungen entstehen."

Ueber die Giftigkeit von der Haut aus spricht sich Prof. Kunkel nicht besonders aus.

Ich komme nun zur Mitteilung meiner Versuche mit Einatmung von Nitrobenzol.

I. Versuch.

Versuchstiere: 1 Katze
1 Kaninchen.

NB. Bei den ersten 3 Versuchen waren die Tiere noch nicht nummeriert.

In das Gasgebläse wurde 1 Kolben, mit Nitrobenzol gefüllt, eingeschaltet.

Gehalt der Kastenluft an Nitrobenzol pro l. 0,09 mgr.

Versuchsdauer: 6 Stunden.

NB. In den beiden ersten Versuchen wurde der Gehalt der Kastenluft an Nitrobenzol nur einmal (am Schlusse des Versuches) bestimmt.

Katze: Das Tier zeigt, in den Kasten gebracht, anfangs etwas Unbehagen, leichte Atembeschleunigung,

ängstlichen Blick, nach $^1/_2$ St. sitzt das Tier ruhig in der Ecke, reagirt stets prompt auf äussere Reize, zeigt nur gegen Ende des Versuches etwas Schläfrigkeit; nach dem Versuche zeigt das Tier normales Verhalten, nimmt Nahrung zu sich und ist am andern Morgen ebenfalls unverändert.

Kaninchen: ähnliches Verhalten wie bei der Katze, keine abnormen Veränderungen während und nach dem Versuche zu constatieren. Das Tier frisst und ist am anderen Morgen ebenfalls wohl.

II. Versuch.

Versuchstiere: Dieselben wie bei I.

Um die Concentration des Giftes in der Kastenluft zu verstärken, wurden 2 Kolben mit Nitrobenzol eingeschaltet.

Gehalt der Kastenluft an Nitrobenzol: 0,375 mgr. pro l. Luft.

Versuchsdauer 2 Stunden.

Beide Tiere zeigen während des Versuches keine Veränderungen, beide sind am anderen Tage wohl.

III. Versuch.

Versuchstiere: Dieselben wie bei I u. II.

2 Kolben, nur unter etwas stärkeren Druck ges tzt.

Gehalt der Kastenluft an Nitrobenzol: in den ersten 6 Stunden 0,666 mgr. pro l. Luft, in den folgenden 3 Stunden 0,547 mgr.

Versuchsdauer: 9 Stunden.

Katze: Nach circa 7 Stunden wurde das Tier, das etwas schläfrig war, plötzlich unruhig, zeigte beschleunigte, oberflächliche Respiration, starke Speichel-

sekretion, dann heftige Würgbewegungen, erbrach in kurzen Zwischenräumen dreimal unverdaute Fleischmassen, hierauf beruhigte sich das Tier wieder und zeigte bis zum Ende des Versuches keine weiteren Symptome; aus dem Kasten gebracht, wankt das Tier etwas, nimmt aber Nahrung zu sich und ist am anderen Tage wohl.

Kaninchen: ohne jede Reaktion.

IV. Versuch.

Versuchstiere: Katze Nr. 2
Kaninchen Nr. 1.

Versuchsanordnung wie bei III.

Gehalt der Kastenluft: 0,466 mgr. pro l. Luft.

Versuchsdauer: 2 Stunden.

Beide Tiere zeigen während und nach dem Versuche keine krankhaften Veränderungen.

V. Versuch.

Versuchstiere: Katze Nr. 2
Kaninchen Nr. 1.

Versuchsanordnung wie bei IV.

Gehalt der Kastenluft an Nitrobenzol:

in den ersten 3 Stunden: 0,53 mgr. pro l. Luft.
in den nächsten 3 Stunden: 0,466 „ „ „ „
am Schlusse des Versuches: 0,516 „ „ „ „

Versuchsdauer: 9 Stunden.

Katze: sitzt stets ruhig im Kasten, reagirt prompt, zeitweise Schläfrigkeit, nach dem Versuche nimmt das Tier Nahrung zu sich und ist am andern Tage wohl.

Kaninchen: reaktionslos.

VI. Versuch.

Versuchstiere: Katze Nr. 2.
Kaninchen Nr. 1.

Um die Concentration der Kastenluft noch zu erhöhen, wurden zwei Kolben und ein sehr starker Druckluftstrom eingeschaltet, das Nitrobenzol auf 40° im permanenten Wasserbade erhitzt, es wurde zwar eine wesentliche Concentrationssteigerung der Kastenluft der Berechnung nach erzielt, aber wie der Versuch im Weiteren zeigen wird, nur scheinbar.

Gehalt der Kastenluft an Nitrobenzol: Durchschnittlich 1,23 mgr. pro l. Luft.

Versuchsdauer: $6^1/_2$ Stunden.

Katze zeigt während und nach dem Versuche keine wesentlichen Krankheitserscheinungen.

Am Kaninchen ist nichts auffallendes zu bemerken; während die Katze am andern Tage ganz munter war, war das Kaninchen, ohne dass es Tags vorher merkliche Krankheitssymptome erkennen liess, in der Nacht eingegangen; der Sektionsbefund ergab folgendes:

NB. Sektion wurde im Beisein des Herrn Professor Lehmann vorgenommen.

Eingeweide: schmutzig graublau, überall stark venöse Hyperämie, beide Vorhöfe und Aorta thoracica enthalten etwas dickes, dunkles, ungeronnenes Blut: ungefähr 5 ccm.

Spectroskopisch zeigt das Blut die typischen Absorptionsstreifen des Methaemoglobins (besonders schöner, dunkler Streifen im Orange des Spektrums).

Leber: starke Coccidiosis.

Mesenterium: zahlreiche Cysticerkenblasen.

Lunge: von zahlreichen Hämorrhagien durchsetzt,

besonders die Unterlappen (könnte von der Blausäure kommen, näheres später.)

An den anderen Organen keine besonderen pathologischen Veränderungen.

Harn: gelb, riecht stark nach Nitrobenzol.

Bei diesem Versuche sind vor allem zwei Dinge auffallend, zunächst die angegebene hohe Concentration der Kastenluft und dann der unvermutete Tod des Kaninchens; was die Concentration anlangt, so ist der Versuch quantitativ nicht einwandsfrei; da ich in der Versuchstechnik noch nicht bewandert war (es war der erste Versuch mit erwärmten Nitrobenzol) hatte ich übersehen, dass die auf 40° erwärmten Nitrobenzoldämpfe in den Zuleitungsröhren und im Kasten selbst infolge der kälteren Zimmertemperatur sich condensirt und als Tropfen angesetzt hatten, sodass der Nitrobenzolverbrauch bedeutend grösser war als die Nitrobenzolmenge, die gasförmig durch den Luftstrom in den Kasten getrieben wurde; die Luft im Kasten war also mehr als gesättigt. Was den Tod des Kaninchen betrifft, so ist nicht direkt zu entscheiden, woran das Tier gestorben ist; die Hämorrhagien der Lunge deuten auf eine Blausäurevergiftung hin, der das Kaninchen einige Tage vorher ausgesetzt war, der starke Methaemoglobingehalt des Blutes deutet auf eine Nitrobenzolvergiftung hin, zumal das Tier ja nicht nur Nitrobenzol eingeatmet, sondern auch von der Haut aus aufgenommen haben kann, da ja solches sich an den Wänden des Kastens und wohl ganz sicher auch in den Haaren des Tieres niedergeschlagen hatte, und so leicht das Tier benetzen konnte; eine dritte Frage wäre die, ob nicht das Tier infolge seiner ausgesprochenen Parasitenkrankheiten eine stark verminderte Resistenz besass; ich wage nicht zu ent-

scheiden, möchte aber sämtliche drei Faktoren zusammen als Todesursache beschuldigen.

VII. Versuch.

Versuchstiere: Katze Nr. 2
Kaninchen Nr. 2.

Vorausschicken möchte ich, dass ich, um den beim letzten Versuche unterlaufenen Fehler zu vermeiden, 2 leere Kölbchen in den Röhrenapparat einschaltete, sodass es mir gelang, sämtliches condensirtes Nitrobenzol aufzufangen und bei der Bestimmung des Nitrobenzolgehaltes der Kastenluft in Abrechnung zu bringen, es kann deshalb dieser Versuch als vollkommen einwandsfrei angesehen werden. Die übrige Versuchsanordnung ist die gleiche wie bei VI.

Gehalt der Kastenluft an Nitrobenzol:

in den ersten $3^1/_2$ Stunden 0,485 mgr.,
in den nächsten $3^1/_2$ Stunden 0,471 mgr.

Versuchsdauer: 7 Stunden.

Katze: lässt sich ruhig in den Kasten bringen, Atmung stets regelmässig, Pupillen mittelweit, reagirt prompt auf äussere Reize, gegen Schluss etwas Schläfrigkeit, träge Haltung, aus dem Kasten gebracht, nimmt das Tier nur flüssige Nahrung (Milch) zu sich, am nächsten Tage nichts mehr von Appetitstörung zu merken, das Tier ist ganz wohl.

Das Kaninchen zeigt während und nach dem Versuche keine krankhaften Veränderungen.

Wirkung des Nitrobenzols von der Haut aus.

Da bei den verschiedenen (7) Versuchen mit Nitrobenzol auf dem Wege der Inhalation bei sämtlichen Tieren keine wesentlichen Krankheitserscheinungen erzielt werden konnten, obwohl der Gehalt der Kastenluft nach Möglichkeit zu steigern versucht wurde, veranlasste mich Herr Professor Lehmann, das Gift bei den Tieren von der Haut aus wirken zu lassen. Ist es ja doch gerade für die Fabrikhygiene nicht uninteressant, ja vielmehr sehr wichtig, zu wissen, ob Nitrobenzol und die im Folgenden zu behandelnden Stoffe auf die Haut gebracht, örtliche und allgemeine Erscheinungen im Organismus hervorrufen. Eine Gefahr der Vergiftung durch Inhalation ist ja durch meine Versuche für das Nitrobenzol nicht festgestellt worden, und über die nun vorzunehmenden Versuche scheint in der Literatur nicht sehr viel bekannt zu sein, da Professor Kunkel in seinem Handbuch über Toxikologie schreibt: „Ob es (Nitrobenzol) durch die unverletzte Epidermis hindurchgeht, ist nicht sicher ausgemacht: nach Analogie mit anderen ähnlichen Substanzen ist dies nicht unwahrscheinlich. Benetzen grösserer Oberflächenstücke mit Nitrobenzol ist immer ein gefährlicher Unglücksfall, der rascheste Abwehr verlangt.“ Um auf experimentellem Wege den Nachweis hierfür zu liefern, wurden mit Nitrobenzol, sowie auch mit den anderen drei Körpern, die später näher besprochen werden sollen, folgende Versuche angestellt: Eine Katze und ein Kaninchen werden jedes für sich allein in Tücher eingewickelt, die mit Nitrobenzol getränkt sind, und dann jedes Tier für sich in einem Kästchen derart verpackt, dass der Kopf durch einen Ausschnitt der Wandung hervorragt und ohne Mühe nach allen Richtungen hin

frei bewegt werden kann. Dann wird die Kiste samt Tier auf dem Dache des hygienischen Institutes an einer freien, vor Sonne geschützten, möglichst windigen Stelle niedergestellt. Durch die ständige, lebhafte Luftbewegung wurde eine Einatmung der nach aussen gelangenden Nitrobenzoldämpfe auf ein Minimum reducirt, ebenso war es den Tieren unmöglich, per os etwas von den giftigen Substanzen jeweilig aufzunehmen.

Es folgen die Protokolle über die Versuche.

I. Versuch.

Nitrobenzol von der Haut aus.

Versuchstiere:

Erwachsene Katze Nr. 2 (dasselbe Tier hatte 5 Tage vorher Nitrobenzol inhalirt, ist aber gesund geblieben).

Kaninchen Nr. 2; ebenfalls früher gebraucht.

Beide Tiere werden in Tücher gewickelt, die mi 20 ccm Nitrobenzol getränkt sind.

Versuchsdauer: 8 Stunden.

Katze: das Tier lässt sich schwer im Kasten einpacken, schreit anfangs, und sucht zu entfliehen, Atmung sehr frequent; das Tier verdreht die Augen, beruhigt sich aber bald wieder und zeigt während des ganzen Experimentes, ausser einigen Fluchtversuchen, keine krankhaften Veränderungen; Zunge und Mundschleimhaut nie livid gefärbt, die geprüften Reflexe stets prompt auszulösen.

Nach 8stündigem Versuch läuft das Tier ganz munter, wenn auch etwas unsicher, umher, der Appetit ist abends gering, am nächsten Morgen wird Nahrung genommen, meist flüssige; Tier wieder vollkommen munter.

Kaninchen: auffallend ist die angestrengte Atmung, die das Tier während des ganzen Versuches beibehält,

Augen weit vorgetrieben, Blick ängstlich, die weiten Pupillen reagiren prompt, in der zweiten Hälfte des Versuches mehr beschleunigte, oberflächliche Atmung, aber immer noch angestrengt, leichter Speichelfluss, zeitweise grosse Unruhe, Tier etwas benommen; Zunge etwas livid.

Nach 8 Stunden wird das Tier aus dem Kasten genommen, Stehen und Gehen unmöglich, Extremitäten schlaff, das Tier legt sich auf die Seite, atmet kurz oberflächlich und angestrengt, ist ganz unempfindlich gegen äussere Reize, nach $^1/_2$ Stunde ist das Tier tot.

Sectionsbefund:

(im Beisein von Herrn Professor Lehmann)

Trachea: sehr hyperämisch, Gefässe der Schleimhaut entleeren auf leichten Druck dunkles Blut.

Lunge: sehr hyperämisch, leicht ödematös, einzelne Hämorrhagien, starke Miliartubercoluse.

Herz: beide Vorhöfe gefüllt, im Herzbeutel seröse, bräunliche Flüssigkeit.

Blut: sehr dunkel, nicht geronnen, an der Luft dunkelrote Farbe, leichte Andeutung von Methaemoglobin.

Urin: dunkelgelb, klar, riecht etwas nach Nitrobenzol, enthält kein Blut.

Haut: Gefässe stark injicirt, ausser Pigmentirung keine lokalen Veränderungen.

II. Versuch

mit Nitrobenzol von der Haut aus.

Katze Nr. 2

Kaninchen Nr. 3.

Da die Dosis von 20 ccm bei der Katze keine Erscheinungen krankhafter Art hervorgerufen hatte, wurde die Dosis auf 50 ccm erhöht, davon einige ccm direkt auf die Haut geschüttet, beide Tiere wie bei I. eingepackt;

das frische Kaninchen erhält ebenfalls 50 ccm auf die Haut applicirt.

Versuchsdauer: Katze nach $6^1/_4$ Stunde tot.
Kaninchen „ $5^1/_2$ „ „

Katze: Katze nach $^1/_2$ Stunde sehr unruhig, schreit andauernd laut auf, bewegt sich sehr stark im Kasten, Atmung sehr frequent.

Nach 1 Stunde hat sich das Tier beruhigt, stöhnt in Pausen, wird leicht benommen, Reflexe der Haut träge auslösbar, Conealreflex prompt.

Nach 2 Stunden: Katze wird stets mehr benommen, lässt den Kopf hängen; die Atmung setzt zeitweise aus, ist dabei aber ganz tief und sehr verlangsamt, die Pupillen sind sehr weit, der Blick ist starr, zeitweise leises Jammern, Zunge livid vorgestreckt, Speichelfluss.

Nach 3 Stunden: Katze im tiefen Koma, Reflexe erloschen, Atmung sehr verlangsamt, Trachealrasseln, Zunge sehr livid vorgestreckt, Speichelfluss stärker, Kopf erkaltet.

Nach 4 Stunden: Atmung wird noch spärlicher (7 pro Minute), starker inspiratorischer Stridor; Tier ganz apatisch, Cornea trocknet ein; in diesem Zustande stirbt das Tier, $6^1/_2$ Stunden nach Beginn des Versuches.

Sectionsbefund:
(im Beisein von Herrn Professor Lehmann)

Trachea: leicht hyperämisch, frei von Schleim.

Lunge: blass, bräunlich, ödematös, ohne deutliche Blutungen, schlecht collabirt, am Rand emphysematös, von der Schnittfläche fliesst deutlich braune Flüssigkeit.

Herz: Vorhöfe stark gefüllt, Herz schlaff, im Herzbeutel etwas seröse Flüssigkeit.

Blut: dunkelbraun, deutlicher Methaemeglobinstreifen.

Harn: dunkelbraun, kein Methaemoglobin, riecht nicht nach Nitrobenzol.

Haut: Gefässe stark injicirt, keine lokalen Veränderungen.

NB. Sehr auffallend war, dass $^1/_2$ Stunde, nachdem das Tier tot und bereits secirt war, in der rechten Bauchmuskulatur ungefähr 10 coordinirte Bewegungen (Zuckungen) in regelmässigen Intervallen auftraten, die vielleicht als Atembewegungen gedeutet werden könnten.

Kaninchen: nach 1 Stunde: starke Dispnoe, Pupillen sehr weit, zeitweise grosse Unruhe, Jammern.

Nach 2 Stunden: Atmung sehr angestrengt, oberflächlich, leicht apathisch.

Nach 3 Stunden: Kopf hängt schlaff herunter, leichter Speichelfluss, Benommenheit nimmt zu, Reflexe werden träge ausgelöst, Zunge etwas bläulich.

Nach 4 Stunden: sämtliche Reflexe erloschen, Atmung stossweise, Inspiration kurz und angestrengt, Exspiration in die Länge gezogen, von Rasseln begleitet, Mund wird dabei automatisch geschlossen und geöffnet; In der Gesichtsmuskulatur Zuckungen, Kopf wird kalt, Tier liegt im tiefsten Koma.

Eine halbe Stunde später ist das Tier unter diesen zunehmenden Erscheinungen tot.

Sectionsbefund:

Trachea: leicht hyperämisch.
Lunge: gut collabirt, blass, keine Blutungen.
Herz: normal.
Blut: chokoladebraun, deutlich Methaemoglobin.
Urin: riecht nach Nitrobenzol.
Mesenterium: Finnen.
Haut: nicht verändert.

Die nach zwei Richtungen mit Nitrobenzol vorgenommenen Versuche haben sehr interessante Resultate gezeigt, deren Bedeutung technisch nicht unwichtig ist; Die Inhalation hat demnach keinen schädigenden Einfluss auf den Organismus, selbst in Dosen, wie sie praktisch vielleicht gar nicht vorkommen, dagegen hat die Resorption von der Haut aus zur Genüge die grosse Schädlichkeit des Nitrobenzols bewiesen, ja die Wirkung muss direkt als deletär bezeichnet werden, wenn eine genügende Menge dieses Giftes von einer grösseren Hautoberfläche resorbirt wird.

B. Versuche mit Dinitrobenzol.

a) Inhalation von Dinitrobenzol.

Die Versuchsanordnung ist im wesentlichen die gleiche wie bei Nitrobenzol; 2 Kolben mit Dinitrobenzol wurden ebenfalls in ein permanentes Wasserbad von ungefähr 50° gegeben und dafür Sorge getragen, dass das Gift nur in Dampfform in den Kasten kam und dass sich vor allem nichts an den Wänden desselben condensirte; das Gift zeigt übrigens eine sehr geringe Flüchtigkeit und selbst bei 60° keine Neigung zur Verflüssigung. (Dinitrobenzol fester, gelber Körper in Stangenform.)

Versuchstiere: Katze Nr. 11
Katze Nr. 5.

Gehalt der Kastenluft an Dinitrobenzol:

In den ersten	3	Stunden	0,1	mgr.	pro	l.	Luft.
„ „ folgenden	$2^1/_2$	„	0,085	„	„	„	„
„ „ „	2	„	0,1	„	„	„	„

Versuchsdauer $7^1/_2$ Stunden.

Katze Nr. 11 (grosses starkes Tier) zeigt während des ganzen Versuches keine krankhaften Erscheinungen. Nach dem Versuche nimmt das Tier Nahrung zu sich; dasselbe ist auch in den folgenden Tagen noch gesund.

Katze Nr. 5 (kleines, schwächliches Tier); das Tier zeigte schon vor dem Versuche die Symptome der Conjunctivitis und Rhinitis, weshalb ich es nicht als ganz gesund bezeichnen möchte; in den Kasten gebracht, hatte es anfangs starken Nies- und Hustenreiz, erbrach einmal schleimige Massen. Das Unbehagen schwand aber nach 4 Stunden und das Tier zeigte bis zum Ende des Versuches keine ernsten Krankheitssymptome mehr, der Appetit ist nach dem Versuche noch einige Tage gestört, das Tier befindet sich aber relativ wohl.

Nach vier Tagen werden beide Tiere mit Chloroform getötet und ergeben folgende Sectionsbefunde:

Katze Nr. 5:

Lunge: von zahlreichen derben Knötchen durchsetzt, vielleicht Wurmkrankheit.

Blut: normal.

Urin: normal.

Niere: in einer Niere ein erbsengrosser, weissgelber, oberflächlich gelegener Herd.

Katze Nr. 11.

Lunge: gut collabirt, im rechten Unterlappen eine kirschgrosse, dunkelrote, schwach infiltrirte Stelle (offenbar Blutung).

Niere: sehr hyperämisch, sonst normal.

Blut: normal.

Harn: normal.

b) Dinitrobenzol von der Haut aus.

Die Versuche wurden in derselben Weise, wie mit Nitrobenzol ausgeführt, der Körper wurde fein zerrieben und in Pulverform teils auf die Tücher, teils direkt auf die Haut des Tieres gebracht.

I. Versuch
mit Dinitrobenzol von der Haut aus.

Versuchstiere: Katze
Kaninchen.

Den Tieren werden je 50 gr. gepulvertes Dinitrobenzol auf die Haut applicirt.

Versuchsdauer:

Katze: nach $3^1/_2$ Stunden tot.

Kaninchen: nach 8 Stunden aus dem Kasten entfernt.

Katze: Katze lässt sich ruhig einpacken; anfangs grosse Unruhe, nach $^1/_4$ Stunde wieder Ruhe; nach 1 Stunde wird das Tier wieder unruhig, stöhnt laut, atmet sehr beschleunigt (60 pro Minute), Speichel fliesst, zeitweise Würgbewegungen; Tier wird apathisch, streckt die livid gefärbte Zunge vor, Hautreflexe werden träge ausgelöst; Cornealreflex dagegen noch prompt. Pupille sehr eng.

Nach 2 Stunden: Atmung langsamer, tief, von Röcheln begleitet, zeitweise lautes Stöhnen, Bewegungen werden durch Reize nicht ausgelöst, Tier sehr benommen. Pupillen ad maximum verengt! Zunge sehr livid vorgestreckt, Nase und Mundschleimhaut ebenfalls sehr livid; Speichelfluss stärker, Tier im tiefsten Koma, Kopf wird kalt. Atmung zeigt stellenweise den Cheyne-Stokes'schen Typus, in den Zeiten verstärkter Atmung leises Wimmern; in diesem Zustande geht das Tier in $3^1/_2$ Stunden nach Beginn des Versuches ein.

Section:
(im Beisein von Herrn Prof. Lehmann)

Gut genährtes Tier, mässige Todesstarre, später maximal.

Trachea: anämisch.

Lunge: normal, Blutgefässe mit chokoladebraunem Blut gefüllt.

Herz: linker Ventrikel gut contrahirt, rechter schlaff, leer.

Venensystem: stark mit chokoladebraunem Blut gefüllt, sodass alle Gefässe ein eigenartiges Bild darbieten.

Blut: makroskopisch schon sehr auf Methaemoglobin verdächtig; spectroskopisch: starker Methaemoglobinstreifen; mikroskopisch: normal.

Niere: sehr gross, verfettet, keine Blutcylinder nachweisbar.

Harn: Harnblase stark gefüllt, der entleerte Urin zeigt an seiner Oberfläche verschiedene Fetttropfen, die sich mit Sudan färben, riecht aber nicht.

Milz: merkwürdige Schwellung der Lymphfollikel (sagokornartig).

Leber: normal.

Kaninchen: nach 8 Stunden aus dem Kasten genommen, ohne jede Reaktion während und nach dem Versuche, am andern Tage wohl.

II. Versuch
mit Dinitrobenzol von der Haut aus.

Versuchstiere: Katze,
Kaninchen, dasselbe wie bei I.

Katze erhält nur 5 gr. Dinitrobenzol.

Kaninchen die alte Dosis von 50 gr.

Versuchsdauer:

Katze: 3 Stunden (tot).

Kaninchen: 9 Stunden.

Katze: anfangs ruhig.

Nach 1 Stunde: grosse Unruhe, etwas Speichelfluss, beschleunigte Atmung

Nach 2 Stunden: starker Speichelfluss, zeitweise lautes Stöhnen, das Tier wird apathisch und reagirt träge. Blick starr, Pupillen mittelweit; Zunge livid vorgestreckt. Atmung sehr angestrengt, Mund weit geöffnet; schreit zeitweise, ist aber stets benommen.

In der 3. Stunde liegt das Tier im tiefsten Koma, Reflexe erloschen, Kopf hängt schlaff herunter, Atmung zeitweise aussetzend; in diesem Zustande Exitus nach 3 Stunden.

Section:

Gut genährtes Tier, mässige Todenstarre.

Zunge und Mundschleimhaut sehr livid.

Lunge: am Rande gebläht, sonst normal.

Herz: gut contrahirt, normal.

Blut: tief chokeladebraun, gerinnt leicht, mikroskopisch: unverändert; spectroskopisch: reichlich Methaemoglobin.

Venen: stark gefüllt.

Urin: riecht nach Dinitrobenzol, auf dem Urin Fettropfen.

Niere: ein kleines Bindegewebsherdchen.

Milz: Lymphfollikel leicht geschwellt.

Haut: keine Veränderungen.

Kaninchen: nach 4 Stunden Unruhe, beschleunigte Respiration, Dyspnoe, zeitweise Zuckungen am ganzen Körper, Zunge etwas livid gefärbt, das Tier verändert

sich in der Folgezeit nicht wesentlich, nach 9 Stunden aus dem Kasten gebracht, zeigt das Tier starke Dyspnoe, streckt, wie gelähmt die Extremitäten von sich, liegt auf der Seite, reagirt sehr träge.

In der Nacht starb das Tier.

Section:

Lunge: verschiedene Hypostasen.

Blut: deutlich Methaemoglobin, mikroskopisch nicht verändert.

Herz: normal.

Urin: sehr dunkel, trüb, reichlich Sediment, mikroskopisch: Blutcylinder und freie Blutkörperchen; spectroskopisch: Methaemoglobin.

Haut: nicht verändert.

Sonstige Organe normal.

III. Versuch
mit Dinitrobenzol von der Haut aus.

Versuchstier: Katze.

Es wird nur $^1/_2$ gr. Dinitrobenzol applicirt, aber möglichst in den Pelz eingerieben.

Versuchsdauer: 5 Stunden.

Das Tier ist anfangs etwas unruhig.

Die ersten 3 Stunden bleibt das Tier unverändert.

Nach 3 Stunden grosse Unruhe, beschleunigte Respiration, mittelweite Pupillen, leichter Speichelfluss, zeitweise Stöhnen.

Nach 4 Stunden wird das Tier benommen, streckt die Zunge livid verfärbt vor, Speichelfluss wird stärker, Atmung schnarchend, das Tier reagirt sehr träge, die Benommenheit nimmt zu.

Nach 5 Stunden wird das Tier aus dem Kasten entfernt; in Seitenlage streckt es die Extremitäten

krampfhaft von sich, Benommenheit bessert sich nicht, die Atmung wird oberflächlich; am andern Morgen hat sich das Tier wieder erholt, schwankt aber etwas beim Gehen, Nahrungsaufnahme sehr mässig.

IV. Versuch
mit Dinitrobenzol von der Haut aus.

Versuchstier: Die gleiche Katze wie bei III.
Ebenfalls $^1/_2$ gr. auf die Haut.
Versuchsdauer $3^1/_2$ Stunden.

Das Tier zeigt während des Versuches im wesentlichen dieselben Erscheinungen, wie am Tage vorher, nur tritt die Benommenheit bereits nach der 2. Stunde auf; das Tier stirbt nach $3^1/_2$ Stunden im tiefsten Koma.

Section:

Starkes, sehr fettes Tier.
Die anfangs mässige Todenstarre wird bald maximal.
Lunge: leichtes Oedem.
Niere: zwei Bindegwebsherde.
Blut: mikroskopisch: unverändert, spectroskopisch: Methaemoglobin.
Urin: normal.
Haut: keine Rötung oder sonstige Reizerscheinungen.

Meine Versuche mit Dinitrobenzol haben sehr interessante und vor allem für die Technik sehr wichtige Resultate ergeben, Lunge und Haut stehen sich hier gang extrem einander gegenüber; während die Inhalation absolut bei dem Tiere keine krankhaften Erscheinungen hervorrufen konnte und die Section der mit Chloroform getöteten Tiere keine patholgischen Veränderungen ergab, ist die Wirkung des Dinitrobenzol von der Haut aus eine sehr schwere, ja eine geradezu überraschende,

besonders bei den Katzen. 50 gr. und 5 gr. wirkten bereits nach $3^1/_2$ bezw. 3 Stunden tötlich, ja sogar $^1/_2$ gr. rief bereits nach 4 Stunden sehr schwere Krankheitserscheinungen hervor, meiner Ansicht nach wäre auch bei längerer Dauer des III. Versuches das Tier gestorben, was ja der IV. Versuch beweist, bei dem das Tier, das sich mittlerweile wieder etwas erholt hatte, bereits nach $3^1/_2$ Stunden gestorben ist. Wenn man bedenkt, dass das Gift in ungelöster Form auf den Pelz gebracht wurde und dass ferner nach dem Tode des Tieres noch geringe Mengen des Giftes zu sehen waren, so ergibt sich einerseits eine sehr grosse Giftigkeit dieser Substanz, andererseits aber auch eine sehr grosse Empfindlichkeit der Katzen von der Haut aus. Etwas resistenter verhielt sich das Kaninchen, aber immerhin war auch für dieses Tier ein länger dauernder Versuch und eine grössere Dosis des Giftes, die übrigens auch nicht ganz zur Resorption von der Haut aus kam, von deletärer Wirkung.

C. Versuche mit Nitrotoluol.

a) Inhalation.

Die Versuchsanordnung ist die gleiche wie bei den vorhergehenden Körpern.

I. Versuch mit Nitrotoluol.

Versuchstiere: Katze Nr. 2
Kaninchen Nr. 2.

Gehalt der Kastenluft an Nitrotoluol:
In den ersten 3 Stunden 0,625 mgr. pro l. Luft.

in den nächsten $4^1/_2$ Stunden 0,29 mgr. pro l. Luft.
„ „ „ 3 „ 0,25 „ „ „ „
Versuchsdauer $10^1/_2$ Stunden.

Beide Tiere bleiben während und nach dem Versuche reaktionslos, nur zeigte die Katze Schläfrigkeit.

NB. Der unregelmässige Gehalt in den drei aufeinander folgenden Versuchsperioden dürfte sich so erklären, dass in der ersten Periode zuerst ein flüchtigerer, das Nitrotoluol verunreinigender, Körper wegging.

II Versuch mit Nitrotoluol.

Versuchstiere: Katze, Kaninchen wie bei I.

Das Nitrotoluol wird im Wasserbade auf einer Temperatur von 40° erhalten, um eventuell eine grössere Flüchtigkeit zu erzielen, dabei wurde aber peinlichst vermieden, dass sich Nitrotoluol im Kasten niederschlug.

Gehalt der Kastenluft an Nitrotoluol:
In den ersten 4 Stunden 0,2 mgr. pro l. Luft
„ „ nächsten 4 „ 0,25 „ „ „ „
Versuchsdauer 8 Stunden.

Beide Tiere bleiben, wie bei I. reaktionslos während des Versuches, die leichte Verdauungsstörung nach dem Versuche hebt sich bald wieder.

Ein Vergleich der Concentrationen in beiden Versuchen lehrt übrigens, dass die Pressluft bereits bei dem I. Versuche schon mit dem giftigen Gase vollständig gesättigt war.

b) Nitrotoluol von der Haut aus.

Versuchsanordnung bekannt.

Versuchstiere: Katze
Kaninchen.

Je 50 ccm des Giftes werden teilweise auf Tücher, teilweise auf die Tiere direkt applicirt.

Versuchsdauer:

Katze: 6 Stunden.

Kaninchen: $2^1/_2$ Stunden.

Katze: anfangs grosse Unruhe; beruhigt sich.

Nach 1 Stunde grosse Unruhe, lautes Schreien und Stöhnen, häufig Niesen, Augen tränen. Katze beruhigt sich wieder.

Nach 2 Stunden: Atmung sehr frequent, leicht somnolent, Augen tränen stärker, zeitweise Stöhnen. Pupille mittelweit, Reaktion prompt.

Nach 3 Stunden: Inspiration tief, langgezogen; Apathie nimmt zu, Blick starr.

Nach 4 Stunden reagirt das Tier fast gar nicht mehr, Zunge livid, Speichelfluss, Röcheln, Corneareflex erloschen, Cornea trocknet ein, Atmung sehr verlangsamt, Kopf kalt; im tiefsten Koma stirbt das Tier nach 6stündigem Versuche.

Section:

Gut genährtes Tier; Todenstarre sehr früh eingetreten.

Lunge: normal.

Herz: gut contrahirt, Venen stark gefüllt. Blut dunkelrot, gerinnt leicht, keine Veränderung der Blutkörperchen, kein Methaemoglobin.

Urin: trüb, dunkel, riecht nach Nitrotoluol.

Sonst keine krankhaften Veränderungen.

Haut: ebenfalls nicht.

Kaninchen: anfangs unruhig, sehr beschleunigte Respiration, Tier wird stets ruhiger.

Nach 1 Stunde bereits Apathie, träge Reaktion, Würgbewegungen, Atmung langsam, tief; weite Pupille, reagirt noch.

Nach 2 Stunden Kopf und Ohren kalt, Nase, Zunge, Mundschleimhaut livid. Atmung sehr angestrengt, Röcheln, krampfartige Zuckungen zeitweise, total reaktionslos; Tier im tiefsten Koma nach $2^1/_2$ Stunden tot.

Section:

Kleines Tier; Todenstarre sehr ausgesprochen.

Lunge: im rechten Unterlappen kleine Blutung.

Trachea: etwas lufthaltiger Schleim, anämisch.

Herz: gut contrahirt, rechter Ventrikel schlaff. Venen sehr gefüllt.

Blut: dunkel, bietet mikroskopisch und spectroskopisch keine Veränderung.

Urin: riecht rach Nitrotoluol.

Sonst keine pathologischen Veränderungen an anderen Organen zu finden.

Fassen wir auch hier die Resultate der verschiedenen Versuche zusammen, so ist klar bewiesen, dass der untersuchte Körper in der Lunge gar nicht resorbirt wird, während er von der Haut aus sehr leicht und schnell aufgenommen wird und Folgen schwerster Art zeigt selbst bei Kaninchen, die verhältnismässig weniger empfindlich sind; der Tod des Letzeren könnte auch auf einer individuellen Disposition beruhen, insofern ein Tier leichter von der Haut aus resorbirt und auch weniger resistent dem Gifte gegenüber sein kann, hierüber zu entscheiden, ist die geringe Anzahl meiner Versuche allerdings nicht imstande.

D. Versuche mit Dinitrotoluol.

a) Inhalation.

Versuchstier: Katze Nr. 8.

Der Körper wird im Wasserbade leicht erwärmt gehalten, um sofort grossmöglichste Flüchtigkeit zu erzielen.

Gehalt der Kastenluft an Dinitrotoluol:

In den ersten 2 Stunden 0,16 mgr. pro l. Luft.
„ „ nächsten 3 „ 0,09 „ „ „ „
„ „ „ 2 „ 0,13 „ „ „ „

Versuchsdauer 7 Stunden.

Katze: anfangs etwas Unruhe, später keine Reaction krankhafter Art. Das Tier wird nach dem Versuche mit Chloroform getötet; der Sectionsbefund ergibt nirgends eine pathologische Veränderung.

b) von der Haut aus.

I. Versuch mit Dinitrotoluol.

Versuchstier: Katze.

Der Körper wird in fein gestossener Form (5 gr.) in den Pelz des Tieres eingerieben.

Versuchsdauer 6 Stunden.

Das Tier schreit zeitweise, Atmung etwas frequent, sonst aber keine krankhaften Veränderungen wahrzunehmen; das Tier wird aus dem Kasten genommen, läuft ganz munter umher.

Am nächsten Tage macht das Tier den Eindruck, als ob es schwer krank sei, die Nahrung wird verweigert; das Tier liegt in halber Seitenlage; Der Versuch, sich aufzurichten, misslingt ihm, das Tier wälzt sich im Kasten umher und schreit dabei; 2 Tage nach dem I. Versuch

wird das Tier, ohne dass sich sein Befinden wesentlich gebessert hat, nochmals verwendet zum

II. Versuch
mit Dinitrotoluol von der Haut aus.

Versuchstier: Katze.

5 gr. Dinitrotoluol werden in Pulverform in den Pelz eingerieben.

Versuchsdauer 8 Stunden.

In den ersten 2 Stunden ist das Tier sehr unruhig und schreit; Respiration leicht beschleunigt, das Tier reagirt noch gut.

Nach 3 Stunden wird das Tier apathisch, schreit sehr oft, die Respiration ist angestrengt, Pupillenreaction prompt, Blick starr und benommen.

Nach 4 Stunden nimmt die Apathie zu, die Atmung wird angestrengter, Mund wird dabei hie und da geöffnet, leichter Speichelfluss stellt sich ein, Zunge fängt an, blau zu werden, Pupillen reagiren gut, das Tier macht öfter den Versuch, frei zu kommen.

Nach 5 Stunden lässt das Tier den Kopf schlaff hängen, Zunge wird livid gefärbt vorgestreckt, Benommenheit sehr ausgesprochen, Atmung unregelmässig, dabei häufig Stöhnen, Zuckungen hauptsächlich in der rechten Gesichtshälfte. Speichelfluss ist stärker, Pupillen weit, reagiren noch.

Nach 6 Stunden ist das Tier bereits sehr komatös, Atmung setzt zeitweise aus, starrer, benommener Blick, sehr weite Pupillen, livide Farbe der Zunge nimmt zu.

Nach 7 Stunden: Tier im tiefsten Koma, starkes Röcheln, Atmung zeitweise etwas beschleunigt, Reaktion der sehr weiten Pupillen fast erloschen: nach 8 Stunden stirbt das Tier im tiefsten Koma.

Sectionsbefund:

(im Beisein von Herrn Professor Lehmann)

Ziemlich kräftiges Tier, Todenstarre beginnt.

Lunge: gut collabirt, normal.

Herz: sehr schlaff, wenig gefüllt mit Blut.

Blut: tief dunkelbraun, gerinnt nicht so bald; mikroskopisch: nicht verändert, spectroskopisch: Methaemoglobinstreifen sehr deutlich.

Niere: klein, sehr hyperämisch.

Harn: fast schwarz, enthält reichlich Blut, mässig Methaemoglobin, wenig Sediment.

Magen und Darm: venös hyperämisch, keine Blutungen.

Haut: unverändert.

III. Versuch
mit Dinitrotoluol von der Haut aus.

Versuchstier: Kaninchen.

20 gr. Dinitrotoluol werden in fein geriebener Form in den Pelz des Tieres gestreut.

Versuchsdauer 8 Stunden.

Das Tier hatte anfangs etwas beschleunigte Respiration, verhielt sich aber während des ganzen Versuches unverändert; nach 8 Stunden wird das Tier aus dem Kasten genommen. Dasselbe läuft munter umher und zeigt keinerlei Krankheitserscheinungen.

Die geringe Anzahl meiner Versuche mit Dinitrotoluol lässt leider nicht sehr bestimmte und allgemein beweisende Resultate aufstellen, aber immerhin kann auch hier zugegeben werden, dass sich dieses Gift in Bezug auf seine Wirkung ähnlich den früheren verhält. Kaninchen waren zur Inhalation nicht verwendet, aber nachdem selbst die Katze nach 7 Stunden keine Reaction gezeigt

und da ferner das Kaninchen im III. Versuch von der Haut aus für die Dauer des Versuches unempfindlich war, ist wohl anzunehmen, dass auch ein Kaninchen die Inhalation ganz gut vertragen hätte. So indifferent die Inhalation bei der Katze war, so schädlich war die Aufnahme des Giftes durch die Haut; auffallend hiebei ist, dass eine Wirkung erst am nächsten Tage zu sehen war und vielleicht hätte auch hier eine länger dauernde Applikation auf die Haut genügt, um den Tod des Tieres herbeizuführen, denn ich möchte glauben, dass das schwerkranke Tier wohl auch ohne den II. Versuch gestorben wäre, und dass der Tod nur hiedurch vielleicht beschleunigt wurde, immerhin kann bestätigt werden, dass das Gift von der Haut aufgenommen wird und bei Katzen nach längerer Zeit tötlich wirkt.

Zusammenfassung der Resultate der untersuchten Körper:

Nitrobenzol, Dinitrobenzol, Nitrotoluol, Dinitrotoluol.

Ich will nun zunächst sämtliche Ergebnisse in Tabellenform hier anreihen, kurz die Wirkung der Gifte zusammenfassen und durch die Resultate veranlasst, einige Schlussfolgerungen ziehen.

Tabellen:

Uebersichtstabelle.

Inhalation mit Nitrobenzol.

A. Katzen.

Versuchs-Nummer	Nitrobenzolgehalt pro l. im Kasten	Nummer des Tieres	Versuchsdauer in Stunden	Symptome während des Versuches	Symptome nach dem Versuche	Section
I.	0,09 mgr.	—	6	Keine wesentlichen Veränderungen.	Keine.	
II.	0,37	Dasselbe	2	Reaktionslos.	Keine.	
IV.	0,46	2	3	Keine Reaktion.	Keine.	
V.	0,46—0,51	2	9	In der zweiten Hälfte des Versuches grosse Schläfrigkeit; Atmung ruhig, Pupillen mittelweit.	Appetitmangel, aber nur einen Tag.	
VII.	0,47—0,48	2	7	Schläfrigkeit wie bei V., sonst keine wesentlichen Veränderungen.	Appetitmangel.	
III.	0,54—0,66	—	9	Anfangs schläfrig, aber regelmässige Atmung, nach 7 h Unruhe, Würg-Bewegungen, Atmung beschleunigt, oberflächlich (ca. 40) Speichelfluss, dreimal Erbrechen; nach $^1/_2$ Stunde ruhiges Verhalten, wie vorher.	Etwas matt, Appetit gestört bis zum nächsten Tag.	

VI.	1,2 NB. Nicht alles in Gasform.	2	$6^1/_2$	Katze sitzt immer ruhig und schläfrig an demselben Platze, reagirt prompt auf äussere Reize.	Leichte Verdauungsstörung; am nächsten Tag ganz munter.	

B. Kaninchen.

I.	0,09	—	6	Keine.	Keine.	*) Die inneren Organe zeigen starke Hyperämie, Venen und Vorhöfe enthalten dickes, dunkles, aber ungeronnenes Blut, deutlicher Methaemoglobinstreifen. Leber: starke Coccidiosis. Mesenterium: zahlreiche Cysticerkenblasen. Lunge: zahlreiche Haemorrhagien, besonders in den Unterlappen; Trachea enthält lufthaltigen Schleim; die übrigen Organe nicht wesentlich verändert. Urin: hellgelb, riecht stark nach Nitro-Bensol. NB. Das Tier war einige Tage vorher zu einem Blausäure-Versuch gebraucht.
II.	0,37	—	2	Keine.	Keine.	
IV.	0,46	1	3	Keine.	Keine.	
V.	0,46—0,51	1	9	Keine.	Keine.	
VII.	0,47—0,48	2	7	Keine.	Keine.	
III.	0,54—0,66	—	—	Keine.	Keine.	
VI.	1,2	1	$6^1/_2$	Ausser etwas frequenter Atmung keine ernsten Krankheitssymptome.	Nach 12 Stunden tot.*)	

Uebersichtstabelle.

Nitrobenzol auf die Haut applicirt.

A. Katzen.

Versuchs-Nummer	Nitrobenzol-Menge	Nummer des Tieres	Dauer in Stunden	Symptome während des Versuches	Symptome nach dem Versuche	Section
I.	20 ccm.	2	8	Anfangs etwas Unruhe und frequente Atmung, ängstlicher Blick, später keine Erscheinungen.	Katze läuft etwas unsicher, Appetit etwas gestört.	
II.	50—60 ccm.	2	$6^1/_4$	Am Anfang etwas Unbehagen; nach $^1/_2$ Stunde bereits grosse Unruhe, schreit laut auf, jammert zeitweise; Atmung tief, frequent; Blick starr, sehr ängstlich, Pupillen weit; Reflex der Cornea und der Pupille prompt, ebenso die der Haut. Ohren und Kopf warm. Katze beruhigt sich etwas; nach einer Stunde zeitweise lang		Nach $6^1/_4$ h tot. Haut: Gefässe stark injicirt. Organe: Trachea leicht hyperämisch, frei von Schleim. Lunge: blass, bräunlich, ödematös, ohne deutliche Blutungen, schlecht collabirt, Randemphysem, von der

gezogenes Stöhnen, leichte Apathie, Cornealreflex prompt, auf Kneifen reagirt das Tier wenig. Augen werden verdreht, Pupillen mittelweit, Blick starr, sehr ängstlich, Atmung angestrengt;

nach 2 Stunden ist die Katze collabirt, der Kopf hängt schlaff vorne über, die bläulich verfärbte Zunge wird vorgestreckt, leichter Speichelfluss, Cornealreflex schwerer auslösbar, Atmung sehr tief, in Pausen (10 pro Minute); Pupillen weit;

nach 3 Stunden ist das Tier vollkommen reaktionslos, Kopf und Ohren sind kalt; komaähnlicher Zustand, Atmung sehr vertieft, Trachealrasseln, Speichel fliesst; Pupillen starr und weit, reagiren nicht mehr, Atmung wird immer spärlicher (7) und angestrengter; starkes Röcheln, Stridor;

nach $6\,^1/_2$ h Katze tot.

Schnittfläche fliesst deutlich braune Flüssigkeit.

Herz: Vorhöfe stark gefüllt, schlaff; im Herzbeutel etwas seröse bräunliche Flüssigkeit

Blut: Dunkelbraun, Blutserum bräunlich in ihm, sowie im Gesammtblut ein Methaemoglobinstreifen sichtbar.

Harn: Dunkelbraun, kein Methaemoglobin, riecht nicht nach Nitrobenzol.

Sonstige Organe nicht wesentlich verändert.

NB. Sehr auffallend war, dass $^1/_2$ Stunde nach der Section in der rechten Bauchmuskulatur ungefähr 10 coordinirte Bewegungen, (Zuckungen) auftraten, die als Atembewegungen gedeutet werden könnten.

Uebersichtstabelle.

Versuch mit Nitrobenzol von der Haut aus.

B. Kaninchen.

Versuchs-Nummer	Menge des Nitrobensols	Nummer des Tieres	Dauer in Stunden	Symptome während des Versuches	Symptome nach dem Versuche	Section
I.	20 ccm.	2	8	Auffallend war anfangs sofort die starke Dyspnoe; Atmung blieb stets angestrengt; Augen weit vorgetrieben, Blick ängstlich, Pupillen weit, Reaktion prompt, später wird die Atmung oberflächlicher, beschleunigt leichter Speichelfluss; zeitweise grosse Unruhe; das Tier beruhigt sich später wieder: nach 8 Stunden aus dem Kasten gebracht, legt sich das Tier sofort auf die Seite, atmet rasch und sehr angestrengt, oberflächlich; dabei apathisch, Blick starr; nach $^1/_2$ St. tot.		Nach $8^1/_2$ h. Trachea: sehr hyperämisch, die Gefässe der Schleimhaut lassen Blut ausdrücken. Kehlkopf: nicht hyperämisch. Herz: beide Vorhöfe gefüllt; im Herzbeutel seröse bräunliche Flüssigkeit. Blut: sehr dunkel, ungeronnen, an der Luft verändert sich die dunkle Farbe, wird dunkelrot, leichte Andeutung von Methaemoglobin im Spectrum. Lunge: sehr hyperämisch, leicht ödematös, einzelne Haemorrhapien, stark Miliartuberculose. Urin: dunkelgelb, klar, riecht etwas nach Nitrobenzol. Haut: Gefässe stark injicirt, stark pigmentirt.

II.	50 ccm.	3	6	Nach $^1/_2$ St. Dyspnoe; Augen stark vorgetrieben, starrer Blick, weite Pupillen, grosse Unruhe, Stöhnen; Nach **1 h** Dyspnoe, Atmung angestrengt, oberflächlich (50—60), Reflexe noch prompt, die der Haut weniger. Kopf und Ohren fühlen sich etwas kalt an; Kopf leicht auf die Seite geneigt. Nach **2 h** leicht apathisch, Kopf hängt schlaff herunter, leichter Speichelfluss; Cornealreflex prompt, der der Haut fast aufgehoben. Blick starr, Pupillen weit, starkes Stöhnen, Atmung angestrengt, von Röcheln begleitet. Nach **3 h** Dyspnoe nimmt zu, Atmung wird ganz tief und angestrengt (15 pro Minute), stossweise, kurzes Inspirium, langes Exspirium, Rasseln, Mund wird dabei geöffnet, um die Ober- und Unterlippe fibrilläre Zuckungen, vollständige Apathie, sämmtliche Reflexe erloschen, Cornea wird matt; im tiefsten Koma stirbt nach 6 Stunden das Tier.	Haut: Gefässe stark injicirt. Trachea: leicht hyperämisch. Lunge: blass, gut collabirt, keine Blutungen. Herz: Vorhöfe gefüllt, schlaff. Blut: dunkelbraun, deutlicher Methaemoglobinstreifen. Urin: dunkelgelb, klar, riecht etwas nach Nitrobenzol. Mesenterium: Cysticerkus. Sonstige Organe nicht wesentlich verändert.

Uebersichtstabelle.

Inhalation mit Dinitrobenzol.

Katzen.

Versuchs-Nummer	Dinitrobenzolgehalt pro l. Luft	Nummer des Tieres	Dauer des Versuchs in Stunden	Symptome während des Versuches	Symptome nach dem Versuche	Section
I.	0,08—0,1	11	$7^1/_2$	Schläfrigkeit.	Etwas Appetitmangel.	Unter Anwesenheit des Herrn Prof. Lehmann. Nach 4 Tagen mit Chloroform getötet. Lunge: gut collabirt, schön rosa; im rechten Unterlappen eine kirsch-grosse dunkelrote, schwach infiltrirte Stelle (wahrscheinlich Blutung). Niere: sehr stark hyperämisch; sonst normal. Blut: normal. Harn: normal.
II.	0,08—0,1	5	$7^1/_2$	Sofort starkes Niesen und Husten, verstärkte Atmung, Schwindel u. Kopfweh, Fluchtversuche, nach 1 h wurde etwas Schleim erbrochen, leichter Speichelfluss. $^1/_2$ h später bis zum Ende des Versuches keine Erscheinungen mehr.	2 Tage Appetitmangel.	Nach 4 Tagen mit Chloroform getötet. Lunge: von sehr zahlreichen, ziemlich derben Knötchen durchsetzt, vielleicht Wurmkrankheit. Niere: in einer Niere ein erbsengrosser, weissgelber, oberflächlich gelegener Herd. Harn: normal. Blut: normal.

Versuch mit Dinitrobenzol von der Haut aus.

A. Katze.

Versuchs-Nummer	Menge des Dinitrobenzols	Nummer des Tieres	Dauer des Versuchs in Stunden	Symptome während des Versuches	Symptome nach dem Versuche	Section
I.	50 gr.	frisches gesundes, nie gebrauchtes Tier, ohne Nummer.	$3^1/_2$ St.	Kaum im Kasten wird das Tier sehr unruhig, blickt ängstlich und schreit; nach $^1/_4$ Stunde ruhiger; nach der ersten Stunde zeigt das Tier wieder grosse Unruhe, lautes Stöhnen, Atmung sehr beschleunigt (60), starker Speichelfluss tritt ein, zeitweise Würgbewegungen, das Tier wird immer mehr apathisch, streckt die Zunge livid gefärbt vor, Hautreflex träge ausgelöst, Cornealreflex besser, Pupillen sehr rege; nach 2 Stunden wird die Atmung langsamer, tiefer, von Röcheln begleitet, Katze stöhnt zeitweise und jammert, auf Hautreize keine Reaktion, Tier sehr apathisch, Pupillen ad maximum verengt, Zunge vorgestreckt, noch mehr livid, ebenso Nase und Mundschleimhaut, Speichelfluss stärker, Tier im tiefsten Koma, Kopf wird kalt, Atmung setzt zeitweise aus, Cheyne Stokes Atmen, Reflexe sämmtlich erloschen, livide Farbe der Zunge und sichtbaren Schleimhäute nimmt zu, Tier		Nach $3^1/_2$ Stunden in Anwesenheit von Herrn Prof. Lehman: Gut genährtes Tier, mässige Todenstarre, später maximal. Trachea: anämisch. Lunge: normal, Blutgefässe mit chokoladefarbenem Blute gefüllt. Herz: nichts besonderes; linker Ventrikel gut contrahirt, mässig gefüllt; rechter Ventrikel schlaff, leer. Venensystem stark mit chokoladefarbenem Blute gefüllt, sodass alle Gefässe ein eigenartiges Bild darbieten. Blut: makroskopisch schon sehr auf Methaemoglobin verdächtig, spektroskopisch: Methaemoglobin massenhaft vorhanden, mikroskopisch: keine Veränderungen zu constatiren. Niere: gross, sehr verfettet, keine Blutcylinder nachweisbar.

Versuchs-Nummer	Menge des Dinitrobenzols	Nummer des Tieres	Dauer des Versuchs in Stunden	Symptome während des Versuches	Symptome nach dem Versuche	Section
				im tiefsten Koma, Kopf hängt schlaff herunter, wird kälter, zeitweise leichtes Röcheln, bis das Tier in diesem Zustande $3^1/_2$ St. nach Beginn des Versuches tot ist.		Harn: Harnblase stark gefüllt, der entleerte Urin zeigt an seiner Oberfläche verschiedene Fetttropfen, die sich mit Sudan schön färben, riecht aber nicht nach Dinitrobenzol. Milz: merkwürdige Schwellung der Lymphfollikel (sagokornartig). Leber: normal.
II.	5 gr.	Ohne.	3 St.	Anfangs ruhig; nach 1 Stunde grosse Unruhe, schreit laut auf, etwas Speichelfluss, beschleunigte Atmung; nach 2 Stunden: starker Speichelfluss, zeitweise lautes Stöhnen, Tier wird apathisch, reagirt träge, Blick starr, Pupille mittelweit, Empo livid, Atmung sehr angestrengt, Mund weit geöffnet, schreit zeitweise, ist dabei stets benommen; in der 3. Stunde liegt das Tier im tiefsten Koma. Reflex erloschen; Kopf hängt schlaff herunter, Atmung zeitweise aussetzend; nach 3 Stunden tot.		Section im Beisein von Herrn Prof. Lehmann: Tier gut genährt, Todenstarre mässig. Zunge und Mundschleimhaut sehr livid. Lunge: am Rande gebläht, sonst normal. Herz: gut contrahirt, normal. Blut: tief chokoladebraun, gerinnt leicht, mikroskopisch: unverändert, spectroskopisch: reichlich Methaemoglobin. Venen: stark gefüllt. Urin: riecht nach Dinitrobenzol, auf dem Urin Fetttropfen.

					Nieren: kleines Bindegewebsherdchen. Milz: Lymphfollikel leicht geschwellt. Haut: unverändert.
III.	$^1/_2$ gr.	Ohne.	5 St.	Tier anfangs unruhig, nach 3 Stunden wieder grosse Unruhe, beschleunigte Respiration, Pupille mittelweit, Speichelfluss, Stöhnen; nach 4 St. Tier benommen, Zunge livid, Speichelfluss stärker, Atmung schnarchend; Tier reagirt träge, Benommenheit nimmt zu; nach 5 Stunden aus dem Kasten entfernt: Tier legt sich auf die Seite, streckt die Extremitäten krampfhaft von sich, Benommenheit bessert sich, Atmung oberflächlich, Tier erholt sich über Nacht wieder, schwankt aber beim Gehen, Nahrungsaufnahme mässig.	
IV.	$^1/_2$ gr.	Dasselbe wie bei III.	$3^1/_2$ St.	Symptome im wesentlichen dieselben wie bei III. Benommenheit tritt bereits nach der 2. Stunde auf; nach $3^1/_2$ St. stirbt das Tier im tiefsten Koma.	Section im Beisein von Herrn Prof. Lehmann: Todenstarre anfangs mässig, bald aber maximal. Lunge: leichtes Oedem. Nieren: 2 Bindegewebsherde. Blut: mikroskopisch: unverändert, spectroskopisch: Methaemoglobin. Urin: normal. Haut: unverändert.

Uebersichtstabelle.

Versuch mit Dinitrobenzol von der Haut aus.

B. Kaninchen.

Versuchs-Nummer	Menge des Dinitrobenzols	Nummer des Tieres	Dauer des Versuchs	Symptome während des Versuches	Symptome nach dem Versuche	Section
I.	50 gr.	Ohne.	8 St.	Tier während des Versuches reaktionslos.	Das Tier bleibt gesund.	
II.	50 gr.	Dasselbe wie bei I.	9	Nach 4 Stunden Unruhe, beschleunigte Respiration Dyspnoe, zeitweise Zuckungen am ganzen Körper; Zunge livid gefärbt, in der Folgezeit keine wesentliche Veränderung.	Nach 9 Stunden aus dem Kasten gebracht, starke Dyspnoe, streckt wie gelähmt die Extremitäten von sich, liegt auf der Seite, reagirt träge. In der Nacht stirbt das Tier.	Lunge: verschiedene Hypostasen. Blut: deutlich Methaemoglobin, mikroskopisch unverändert. Herz: normal. Urin: sehr dunkel trüb, reichlich Sediment, mikroskopisch: Blutcylinder und freie Blutkörperchen, spectroskopisch: Methaemoglobin. Haut: nicht verändert. Sonstige Organe: normal.

Uebersichtstabelle.

Inhalation mit Nitrotoluol.

A. Katze.

Versuchs-Nummer	Nitrotoluolgehalt pro l. Luft	Nummer des Tieres	Dauer des Versuchs in Stunden	Symptome während des Versuches	Symptome nach dem Versuche	Section
II.	0,2—0,25	2	8	Grosse Schläfrigkeit.	Appetitmangel, am nächsten Tage munter.	
I.	0,25—0,62	2	$7^1/_2$	Grosse Schläfrigkeit, Respiration ca. 20—25.	Wie bei I.	

B. Kaninchen.

II.	0,2—0,25	2	8	Reaktionslos.	Keine.	
I.	0,25—0,62	2	$7^1/_2$	Reaktionslos.	Keine.	

Uebersichtstabelle.

Versuche mit Nitrotoluol von der Haut aus.

A. Katze.

Versuchs-Nummer	Menge des Nitrotoluols	Nummer des Tieres	Dauer des Versuchs	Symptome während des Versuches	Symptome nach dem Versuche	Section
I.	50 ccm.	Nie benutztes gesundes Tier.	6 St.	Anfangs sehr unruhig, schreit, ängstlicher Blick, nach einer Stunde wird das Tier, nachdem es in der Zwischenzeit sich etwas beruhigt hatte, wieder mehr unruhig, stöhnt zeitweise, will entfliehen, niest, Augen tränen, die Katze wird wieder ruhiger, leicht apathisch, reagirt nicht prompt auf Hautreize, wohl auf Cornealreiz, Pupille mittelweit; zeitweise Stöhnen, Inspiration wird tief, langgezogen, Augen tränen stärker, Tier jammert öfter, zeitweise grössere Unruhe, dabei aber apathisch, Blick starr; nach 4 Stunden reagirt das Tier gar nicht mehr, liegt im tiefsten Koma, Zunge livid, vorgestreckt, ebenso Mundschleimhaut blau gefärbt, leichter Speichelfluss, Atemzüge tiefer, zeitweise mit Röcheln verbunden, Cornealreflex erloschen, Cornea trocknet ein, Tier ohne jede Reaktion, Atmung sehr verlangsamt, mit Rasseln verbunden, Kopf hängt schlaff herunter, fast erkaltet, in diesem Zustande stirbt das Tier nach 6-stündigem Versuch.		Nach 6 Stunden. Unter Anwesenheit von Herrn Prof. Lehmann. Gut genährtes Tier; Todenstarre sehr früh eingetreten. Lunge: normal. Herz: gut contrahirt, Venen stark gefüllt. Blut: dunkelrot, gerinnt leicht; mikroskopisch: Stechapfelformen, keine wesentliche Veränderung; spectroskopisch: kein Methaemoglobin. Urin: trüb, dunkel, riecht nach Nitrotoluol. Sonstige Organe unverändert. Haut ebenfalls nicht.

B. Kaninchen.

I.	50 ccm.	Nie gebraucht.	$2^1/_2$	Anfangs etwas Unruhe, sehr beschleunigte Respiration; Tier wird ruhiger, nach einer Stunde bereits apathisch, reagirt träge auf äussere Reize, Cornealreflex prompt; leichte Würgbewegungen; Atmung verlangsamt, tief, Tier sehr komatös; nach 2 Stunden wird der Kopf und die Ohren bereits kalt, Nase livid gefärbt, ebenso Zunge und Mundschleimhaut, Atmung tiefer, angestrengter, Röcheln zeitweise zu hören, hie und da krampfartige Zuckungen, gegen äussere Reize aber total unempfindlich; im tiefsten Koma und unter starkem Röcheln stirbt das Tier $2^1/_2$ Stunden nach Beginn des Versuches.	Nach $2^1/_2$ Stunden. Kleines Tier; Totenstarre sehr ausgesprochen. Lunge: im rechten Mittellappen eine kleine Blutung. Trachea: enthält etwas lufthaltigen Schleim und ist anämisch. Herz: gut contrahirt, rechter Ventrikel etwas schlaffer, Venen sehr gefüllt. Blut: dunkel; bietet aber spectroskopisch und mikroskopisch keine Veränderung. Urin: riecht nach Nitrotoluol. An den übrigen Organen keine pathologischen Veränderungen nachzuweisen.

Uebersichtstabelle.

Inhalation mit Dinitrotoluol.

Katze.

Versuchs-Nummer	Dinitrotoluolgehalt pro l. Luft	Nummer des Tieres	Dauer des Versuchs in Stunden	Symptome während des Versuches	Symptome nach dem Versuche	Section
I.	0,09—0,13	8	7	Katze ist anfangs unruhig, läuft ängstlich im Kasten herum, schreit, Atmung frequent, nach einer Stunde vollkommen ruhig, sitzt in der Ecke und atmet normal (20—22), gegen Schluss etwas Schläfrigkeit, aber auf Reiz prompte Reaktion, Katze vollkommen ruhig.	Katze wird nach 7 St. mit Chloroform getötet.	Schönes, starkes Tier mit starkem Fettansatz. Lunge: schön rosarot, gut collabirt, keine Blutungen. Herz: normal. Blut: ungeronnen, kein Methaemoglobin. Niere: mit Fett umwuchert, Kapsel leicht löslich, keine Veränderungen. Leber: dunkelbraunrot, auf den Durchschnitt vielleicht etwas Fetteinlagerung. Harn: Blase stark gefüllt, hell, klar, riecht nicht.

Versuch mit Dinitrotoluol von der Haut aus.

A. Katze.

Versuchs-Nummer	Menge des Dinitrotoluols	Nummer des Tieres	Dauer des Versuchs	Symptome während des Versuches	Symptome nach dem Versuche	Section
I.	5 gr.	Ohne.	6 St.	Tier schreit, Atmung frequent, sonst keine krankhaften Veränderungen.	Nach 6 Stunden aus dem Kasten genommen; läuft ganz munter umher. Am nächsten Tag: Tier schwerkrank, Seitenlage, kann nicht stehen, wälzt sich im Kasten umher, schreit. Das Tier wird 2 Tage nach dem I. Versuch zum II. Versuch verwendet.	
II.	5 gr.	Dasselbe wie bei I.	8	In den ersten 2 Stunden: Unruhe, Schreien, beschleunigte Respiration, Reaktion gut. Nach 4 Stunden: Apathie, Atmung angestrengt, Mund zeitweise geöffnet, leichter Speichelfluss, Zunge wird livid, Pupillen reagiren gut. Tier sucht frei zu kommen.		Im Beisein von Herrn Prof. Lehmann. Ziemlich kräftiges Tier, Todenstarre beginnt. Lunge: gut collabirt, normal. Herz: sehr schlaff, wenig gefüllt mit Blut.

Versuchs-Nummer	Menge des Dinitrotoluols	Nummer des Tieres	Dauer des Versuchs	Symptome während des Versuches	Symptome nach dem Versuche	Section
				Nach 5 Stunden: Kopf hängt schlaff herunter, Zunge livid vorgestreckt, Benommenheit sehr ausgesprochen, Atmung unregelmässig, häufig, Stöhnen, Zuckungen hauptsächlich in der rechten Gesichtshälfte. Speichelfluss stärker, Pupillen weit, reagiren gut. Nach 6 Stunden: tiefes Koma, Atmung setzt zeitweise aus. Blick starr, benommen; sehr weite Pupillen, livide Farbe der Zunge nimmt zu. Nach 7 Stunden: Tier im tiefsten Koma, starkes Röcheln, Atmung zeitweise etwas beschleunigt. Reaktion der sehr weiten Pupillen fast erloschen. Nach 8 Stunden: Tier tot.		Blut: tief dunkelbraun, gerinnt nicht sofort; mikroskopisch: nicht verändert: spectroskopisch: Methaemoglobin sehr deutlich. Niere: klein, sehr hyperämisch. Harn: fast schwarz, Bluthарn, Methaemoglobin, Sediment. Magen und Darm: venöse Hyperämie, keine Blutungen. Haut: unverändert.
				B. Kaninchen.		
III.	20 gr.	Ohne.	8	Anfangs beschleunigte Respiration, während des ganzen Versuches unverändert.	Direkt nach dem Versuche keine krankhaften Erscheinungen.	

Die Inhalation sämtlicher 4 Gifte darf als ziemlich unschädlich bezeichnet werden; denn, obwohl der Gehalt der Kastenluft bei den einzelnen Versuchen nach Möglichkeit zu steigern erstrebt wurde, waren doch niemals weder bei Katze noch bei Kaninchen Zeichen schwerer Erkrankung zu sehen, auszunehmen ist hier der eine Fall (siehe IV. Inhalationsversuch mit Nitrobenzol) bei dem im Kasten wohl auch auf der Haut eine Condensation von Nitrobenzol stattfand, und bei dem ausserdem das Tier durch Parasiten und eine vorhergehende Blausäurevergiftung geschwächt war. Das interessanteste Ergebnis meiner Studien war entschieden der Nachweis, dass die oben genannten Stoffe, längere Zeit auf die unverletzte Haut applicirt, eminent giftig wirken, und zwar scheint mir Dinitrobenzol von den 4 untersuchten Körpern die grösste Giftigkeit zu besitzen. Einen durchgreifenden Unterschied in der Wirkung der Körper auf Katzen und Kaninchen konnte ich nicht feststellen; zwar waren bei den Inhalationsversuchen in der grossen Mehrzahl der Fälle die Katzen allein angegriffen, oder sie zeigten wenigstens früher Symptome als die Kaninchen, dagegen deuten die Experimente darauf hin, dass von der Haut aus die Kaninchen eher empfindlich sind; wieweit daran schuld ist, dass ich meist halbwüchsige Kaninchen, aber ausgewachsene Katzen verwendete, wage ich nicht zu entscheiden, — es sollen eine Reihe hierher gehöriger Fragen einer Spezialuntersuchung unterzogen werden. — 20 ccm Nitrobenzol waren 8 Stunden lang für die Katzen relativ unschädlich; 50—60 ccm töteten nach 6 Stunden das Tier.

Für Kaninchen genügten schon 20 ccm, um nach $8^1/_2$ Stunden das Tier zu töten, 50 ccm führten schon nach 6 Stunden den Tod herbei.

Wesentlich weniger widerstandsfähig verhielten sich die Katzen dem Dinitrobenzol gegenüber; die Versuche endeten fast alle tötlich und zwar in kurzer Zeit. Bei 50 gr. starb das Tier nach $3^1/_2$ Stunden, bei 5 gr. nach 3 h und bei $^1/_2$ gr. nach $3^1/_2$ h, wobei zu beachten, dass dem Tier an zwei aufeinanderfolgenden Tagen je 3—4 h je $^1/_2$ gr. auf die Haut applicirt wurde, vielleicht genügte schon die einmalige Application von $^1/_2$ gr. zum Tode, wenn man nur nachher geduldig wartete. Das Kaninchen verhielt sich hier, wie es gewöhnlich der Fall ist, resistenter, den erst nach Application von 50 gr. an zwei aufeinanderfolgenden Tagen starb das Tier.

Mit Nitrotoluol wurde zwar nur je ein Versuch angestellt; dabei zeigte sich eigentümlicher Weise auch das Kaninchen wieder mehr empfindlich; die Katze, der 50 ccm auf den Pelz gegossen wurden, verendete nach 6 h, das Kaninchen dagegen, dem dieselbe Dosis verabreicht war, bereits nach $2^1/_2$ h.

Bei den Versuchen mit Dinitrotoluol an Katzen trat die Wirkung bei einer Dosis von 5 gr. erst später ein, aber immerhin hat auch dieser Körper unter schweren Krankheitserscheinungen den Tod des Tieres nach 8 h herbeigeführt.

Für Kaninchen möchte ich keine endgültigen Angaben machen, da nur 1 Versuch zu verzeichnen ist, bei dem merkwürdiger Weise das Tier bei einer Dosis von 20 gr. während des 8 stündigen Versuches und auch nachher stets gesund blieb.

Die Symptome der von der Haut aus vergifteten Tiere waren bei allen 4 Stoffen im wesentlichen dieselben, sodass ich sie nicht einzeln zu schildern nötig habe. Die hervorstechensten Erscheinungen waren:

Anfangs gewöhnlich grosse Unruhe; nach einigen (2—3) Stunden trat leichte Benommenheit auf, die sich in den folgenden Stunden stets steigerte; Livor und Salivation waren von der Mitte der Versuche ab fast regelmässig vorhanden, Muskelzuckungen fehlten zuweilen, die Pupillen zeigten sehr verschiedene Weite. Die Respiration war anfangs gewöhnlich beschleunigt, wurde gegen Ende langsamer, angestrengter, setzte zeitweise sogar aus, Cheyne-Stockes'sches Phaenomen wurde bei Katzen hin und wieder beobachtet, mit zunehmender Blaufärbung der Zunge und der Mundschleimhaut, bei vermehrter Salivation gingen die Tiere im tiefsten Koma ungefähr nach 3—8 Stunden zugrunde, abgesehen von einigen, wenigen Fällen, bei denen die verabreichte Dosis oder die Versuchsdauer nicht genügten, um die Tiere sterben zu lassen.

Die Section ergab bei den nach der Inhalation getöteten Tieren keine pathologischen Veränderungen; der tötliche Ausgang des VI. Nitrobenzolversuches ist bereits an anderer Stelle näher erörtert. Im Blute der Tiere, die bei den Hautversuchen starben, fand sich fast regelmässig mehr oder weniger Methaemoglobin, nur zweimal war Blut im Urin. Einmal, im II. Versuche mit Dinitrotoluol von der Haut aus, konnte ich den Harn direkt als Blutharn bezeichnen, in beiden Fällen war auch eine leichte Andeutung von Methaemoglobin im Urin zu finden. Mikroskopisch zeigte das Blut keine Veränderung; in den Lungen waren einzelne Blutungen vorhanden, einzelne Katzennieren wiesen kleine Einziehungen auf, die Bindegewebsherde darstellten, und die im hiesigen Institute bei Katzen sehr häufig gefunden werden, und nichts mit den Versuchen zu tun haben. Die Milz der Katzen zeigte zweimal sagokornartige Schwellungen der Follickel, die wohl nicht in Zusammen-

hang mit der acuten Vergiftung zu bringen sind. An der Haut der Tiere konnte ich keine lokale Einwirkung des eingestreuten resp. aufgegossenen Giftes constatiren.

Fasse ich nochmals das Ergebnis meiner sämtlichen Versuche zusammen, so ergeben sich folgende 2 Sätze:

1) Eine gefährliche Wirkung der 4 Körper: Nitrobenzol, Dinitrobenzol, Nitrotoluol, Dinitrotoluol, konnte durch Inhalation nicht festgestellt werden, obwohl eine möglichst starke Concentration der Kastenluft angestrebt wurde. Stets blieb es bei leichten vorübergehenden Symptomen.

2) Die 4 Körper werden von der unverletzten Haut aus resorbirt und bewirken in relativ kurzer Zeit schwere Vergiftungen, ja sie führen unter schweren Erscheinungen von Seite des Gehirns und der Atmungsorgane, unter starker Blaufärbung der Zunge und Mundschleimhaut, sogar zum Tode, unter Erscheinungen, die mindestens teilweise durch den grossen Methaemoglobingehalt des Blutes bedingt sind.

Für die praktische Fabrikhygiene resultirt aber als wichtiger Schlusssatz: Jede stärkere Beschmutzung der Arbeitskleider mit diesen Giften muss zu sofortigem Kleiderwechsel und zu möglichst gründlicher Hautreinigung veranlassen; auf diese Vorsichtsmassregeln für die in derartigen Fabriken beschäftigten Arbeiter ist durch die Direktion aufmerksam zu machen.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem verehrten Herrn Professor Dr. K. B. Lehmann für seine Anregung und liebenswürdige Unterstützung bei vorliegender Arbeit danken zu können.

Lebenslauf.

Ich bin geboren am 15. März 1878 zu Grossostheim, Bezirksamt Aschaffenburg, als Sohn des Landwirts Johann Zieger. Ich besuchte die Volksschule in Grossostheim, später das Gymnasium in Aschaffenburg, das ich im Juli 1898 absolvirte. Ich studirte zunächst ein Semester in Würzburg, dann ein Semester in München, kehrte wieder nach Würzburg zurück, unterzog mich daselbst am Ende des vierten Semesters der ärztlichen Vorprüfung, diente im fünften Semester im 9. bayr. Infanterieregiment in Würzburg, besuchte dann im sechsten Semester die Universität Kiel, im siebten Semester die Universität Berlin, kehrte dann wieder nach Würzburg für die nächsten drei Semester zurück und bestand im zehnten Semester am 13. Juli 1903 das medizinische Staatsexamen.

Joseph Zieger.